

藏药浴对类风湿性关节炎的免疫调整作用

青海医学院微生物免疫教研室(西宁 810001)

赵淑兰 耿排力 陆东明 刘彦萍 朱一木

青海省藏医院 桑 杰 李占财

青海医学院附属医院检验科 孔庆海 黄大海 张淑珍

内容提要 本研究探讨了藏药浴对类风湿性关节炎(RA)的免疫调整作用。结果表明,经藏药浴治疗后类风湿因子(RF)转阴或下降率达 70.6%; IgG、IgM、IgA 水平显著降低; ^3H -TdR 掺入淋巴细胞转化刺激指数下降; CD_4^+ 细胞数回升; $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 比值下降。实验证明,藏药浴可通过纠正 CD_4^+ 与 CD_8^+ 细胞比例失衡而使 RA 患者免疫功能紊乱得以调整。

关键词 藏药浴 类风湿性关节炎 免疫调整作用

类风湿性关节炎(RA)是一种慢性进行性的疾病,以关节滑膜病变为主,最终导致关节破坏、运动障碍甚至关节强直。RA 患者可出现免疫功能紊乱,在血液和关节滑膜中测得多种自身抗体和免疫复合物。而关节滑膜的破坏均与这两种物质的产生有着不可分割的关系^[1]。目前该病尚无特效的治疗方法。青海省藏医院开展用藏药浴治疗 RA 的方法收到了良好的效果^[2]。为此,我们对 75 例 RA 患者藏药浴治疗前后的免疫指标进行了观察,旨在阐明其动态变化与机制。现将研究结果报告于下。

资料与方法

一、临床资料 根据美国风湿学会 1987 年发布的 RA 诊断标准^[3]选择 75 例 RA 患者。其中男 22 例,女 53 例,男女比例为 1:2.4。年龄 18~61 岁,平均 39.8 岁。病程 3 个月~26 年,平均 6.3 年。在药浴开始前 2~3 天和药浴后 0.5~15 个月(平均 6.1 个月)抽血检查。检查前 2 周内不服用包括激素在内的任何药物。健康志愿供血者 115 人。其中男 76 人,女 39 人。年龄 21~43 岁。

二、材料

1. 药物 五味甘露汤^[4]加减。即麻黄(*Ephedra intermedia*)、黄花杜鹃(*Rhododendron anthoponoides*)、圆柏(*Sabina prez-*

ewalskii)、水柏枝(*Myricaria paniculata*)、坎巴(白野蒿, *Artemisia frigida*)、另加森等(青海俗名,为一种乔木,学名为 *Xanthocerea sorbifolia*)。将上述 6 种藏药经酒曲发酵约 1~3 天,各取 0.5 kg 装入纱袋;将药袋置入蒸气锅炉内加水约 250 kg,浸泡 30 min 后通入高压蒸气内加热煮沸 1 h。将熬好的药液倒入浴盆内,另取粮食白酒 500 g,加入麝香 0.5~1 g 浸泡 12 h 制成麝香酒;再取藏药复方五根散 50 g,驱黄水散 50 g,分成 14 等份,每次药浴前各取 1 份加入药液中,并倒入麝香酒 50 g,搅匀,水温调至 38~42℃ 备用。

2. 类风湿免疫诊断试剂 卫生部北京生物制品研究所产品,2~10℃ 保存。

3. 彩色免疫板(IgG、IgM、IgA、C₃) 海军总医院免疫室购入,4℃ 保存。

4. ^3H -胸腺嘧啶核苷(^3H -TdR) 强度 1 mCi,浓度 1 mCi/ml,北京中国原子能研究院产品。

5. 单克隆抗体(McAb) CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ ,购自北京医科大学免疫学教研室,4℃ 保存。

6. 兔抗鼠 IgG 卫生部兰州生物制品研究所提供,效价为 1:32~1:64,4℃ 保存。

7. 葡萄球菌 A 蛋白(SAIC) 购自卫生部

上海生物制品研究所, 4℃ 保存。

8. 完全培养液 RPMI 1640 (GIBCO, USA) 含 20% 小牛血清、4-mM-L 谷氨酰胺、100 u/ml 青霉素、100 μg/ml 链霉素。

9. 致有丝分裂原 植物血凝素 (PHA-P, DIFCO, USA), 培养液中的最终浓度为 10 μg/ml。

三、方法

1. 药浴方法 药浴前停药包括激素在内的药物 2 周以上。患者每天全身浸浴 2 次, 每次 20~30 min。浴后热炕发汗。每疗程 7 天, 休息 15~30 天后复查并进行第 2 疗程 (共 2~3 个疗程)。治疗期间卧床休息, 保温避风, 加强营养。

2. 类风湿因子 (RF) 测定 取外周血 2 ml, 离心分离血清。用生理盐水对倍稀释血清, 滴加类风湿乳胶 1 滴均匀散开, 5 min 观察结果。

3. 免疫球蛋白 (IgG、IgM、IgA) 及补体 C₃ 测定 取血清 0.1 ml 加生理盐水 0.3 ml 混匀。测 IgG、IgA 和 C₃ 时取 10 μl, 测 IgM 时取 20 μl 分别注入板孔中。37℃ 温箱中扩散 24~48 h 后观察结果。

4. ³H-TdR 掺入淋巴细胞转化 取肝素抗凝血 5 ml 置于淋巴细胞分层液 (Ficoll-paque) 之上, 1700 r/min 离心 30 min 后吸出白细胞层; 磷酸缓冲液 (PBS, pH 7.4) 洗 3 次, 加入 PHA (10 μg/ml), 37℃ 5% CO₂ 细胞培养箱中培养 48 h; 每管加 ³H-TdR/μCi/ml, 4 h 后将细胞收集于纤维滤膜纸上, 自然干燥; 加入闪烁液后测定其放射活性 (CPm)。结果用刺激指数表示, 每个标本不少于 3 管。

5. T 淋巴细胞亚群测定⁽⁵⁾ 淋巴细胞分离方法同上。细胞经 10% 小牛血清 Hank's 液洗 3 次后调整其浓度至 2×10⁶/ml。0.1 ml 细胞

悬液置小试管中离心 1 min (1000 r/min), 弃去上清, 每管加 10 μl CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ McAb; 振荡混匀后置 4℃ 冰箱 30 min。在与 McAb 孵育过的淋巴细胞中加入 5 μl SAIC-IgG, 振荡混匀, 40℃ 30 min 后取出洗 3 次, 每次 1000 r/min 离心 1 min。细胞涂片干燥后用瑞氏姬姆沙染色, 油镜观察。以淋巴细胞周围粘附 6 个以上葡萄球菌为阳性, 计数 100~200 个细胞, 求出阳性细胞百分率。SAIC-IgG 制备方法参考文献⁽⁴⁾。统计学处理用 t 检验。

结 果

一、临床疗效 据文献⁽²⁾ 诊断标准选择的 75 例 RA 患者经藏药浴治疗后其疗效评价标准按四个等级分类。(1) 近期缓解: 关节晨僵、疼痛、肿胀消失, 功能状态正常或接近正常。75 例中有 11 例近期缓解, 占 14.7%。(2) 显效: 关节晨僵、疼痛、肿胀明显减轻, 功能状态明显改善。75 例中有 32 例显效, 占 42.7%。(3) 好转: 关节晨僵、疼痛、肿胀减轻, 功能状态改善。此类患者有 28 例, 占 37.3%。(4) 无效: 各项症状均无明显改善。此类患者为 4 例, 占 5.3%。临床总有效率为 94.7%。

二、藏药浴对 RF 滴度的影响 75 例 RA 患者经藏药浴治疗后, RF 转阴或滴度下降者 53 例, 占 70.6%。其中转阴者 22 例, 占总例数的 29.3%, 下降者 31 例, 占 41.3%。滴度增加为 7 例, 占 9.3%。无变化为 15 例, 占 20.0%。RF 转阴或滴度下降者的临床症状改善或消失, 关节功能恢复。这证明藏药浴有降低或消除 RF 的作用, 且这一作用与患者临床症状的改善成正比。

三、藏药浴对 RA 体液免疫功能的影响 见表 1。如表 1 所示, IgG、IgM、IgA 水平在

表 1 藏药浴对 RA 免疫球蛋白和补体 C₃ 水平的影响 (mg/dl, $\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	IgG	IgM	IgA	C ₃
正常对照	115	116.54±285.5	146.6±52.3	274.6±128.9	102.2±25.5
RA 治疗前	73	1696.1±516.5**	210.1±75.6**	286.0±118.9	106.1±25.5
RA 治疗后	73	1574.9±519.9**△△	137.0±56.4**△△	258.4±124.2*△	17.13±21.6

注: 与正常对照组相比, *P<0.05, **P<0.01; 与治疗前相比, △P<0.05, △△P<0.01; 下同

RA 接受藏药浴治疗前显著高于健康人, 尤以 IgG、IgM 为甚 ($P < 0.01$)。接受藏药浴治疗后 IgG、IgM、IgA 水平自身对照, 较治疗前显著降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。但补体 C_3 变化不明显。IgG、IgM 虽降低仍未降至正常对照组水平; 而 IgA 接近正常水平。这可能从某一侧面说明 RA 患者的循环免疫复合物经治疗后未完全消除。

四、藏药浴对 RA 细胞免疫功能的影响

1. T 淋巴细胞转化 在以 T 细胞致有丝分裂原 PHA 刺激的 3H -TdR 掺入淋巴细胞转化试验中, RA 患者刺激指数 (SI, 12.6 ± 12.4) 较正常对照组 (7.4 ± 7.1) 显著升高 ($P < 0.001$)。经藏药浴治疗后明显下降 (9.4 ± 8.7 ,

$P < 0.05$), 接近健康人水平。治疗前后的 SI 自身对照, $P < 0.05$ 。表明, 藏药浴可调整机体的细胞免疫功能。

2. T 细胞亚群的变化 如表 2 所示, RA 患者 CD_3^+ 、 CD_4^+ 稍高于正常对照组, 但 CD_8^+ 细胞却明显低下 ($P < 0.01$)。经藏药浴治疗后 CD_8^+ 细胞较治前显著回升 ($P < 0.01$), 但与正常对照组相比仍有较大差异 ($P < 0.01$)。 CD_3^+ 、 CD_4^+ 细胞经治疗后稍有下降, 但无统计学意义。 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值, 疗前显著高于对照组 ($P < 0.01$), 经藏药浴治疗后接近对照组水平, 但治疗前后 CD_4^+ 、 CD_8^+ 比值自身对照无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 藏药浴对 RAT 细胞亚群的影响 (阳性细胞百分率, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+
正常对照	25	51.0 ± 9.2	35.6 ± 8.9	31.5 ± 5.3	1.1 ± 1.2
RF 治疗前	21	53.5 ± 11.8	38.9 ± 10.2	$12.7 \pm 6.9^{**}$	$2.4 \pm 1.1^{**}$
RF 治疗后	21	47.7 ± 11.9	34.7 ± 10.6	$20.3 \pm 6.3^{**\Delta\Delta}$	1.7 ± 1.4

讨 论

藏医药是祖国医学的一部分, 对某些慢性疾病有显著疗效^[6]。藏药浴治疗 RA 有效率达 94%, 在此基础上, 我们对藏药浴治疗 RA 的免疫学机制进行了探讨。RA 免疫功能异常, 主要表现为以 RF 为主的自身抗体和免疫复合物 (IC) 的产生。RF 以 IgM (IgM-RF) 或 IgG (IgG-RF) 型多见。它们相互结合后形成诱发强烈生物活性的中等大小 IC。因此, RF 的消长, 在一定程度上反映 RA 的活动性^[7]。经藏药浴治疗后 RF 的转阴、滴度下降率达 70.6%, 且与其临床症状的改善成平行关系。治疗前后 Ig 水平的变化, 也证明藏药浴可明显抑制 RA 患者异常增强的抗体形成功能。尤以 IgG、IgM 的降低为显著。而 RF 和 IC 的产生恰与这两种 Ig 的异常升高密切相关。RA 患者 T 淋巴细胞转化 SI 高于健康人。经藏药浴后较治疗前显著下降。为了解释这一现象, 我们对 T 细胞亚群进行了分析。结果表明, RA 患者 CD_8^+ 细胞

严重低下, CD_4^+/CD_8^+ 比值升高。一般认为, 辅助性 T 细胞 (T helper, CD_4^+) 和抑制性 T 细胞 (T suppressor, CD_8^+) 是免疫调节的中心枢纽。两者的均衡关系失调, 就会导致免疫功能的紊乱。RA 患者 Ig 异常升高是由于 CD_4^+ 细胞升高, CD_8^+ 细胞降低, 使 B 细胞生成 Ig 的能力亢进所致^[8]。而经藏药浴治疗, CD_8^+ 细胞上升, CD_4^+/CD_8^+ 比值接近健康人, 故 Ig 水平亦下降, RF 滴度也下降或转阴。

泽田报道^[9], RA 患者的 B 细胞不经任何有丝分裂原刺激, 其培养上清也能产生增强 T 细胞增殖的白细胞介素 2 促进因子 (Interleukin 2 enhancing factor, IL 2-EF)。而健康人 B 细胞不论用何种分裂原刺激均不能产生这种因子。本实验中, RA 患者高于健康人的原因可能是由于 RA 细胞培养中的 B 细胞产生 IL 2-EF, 使 CD_4^+ 细胞功能亢进, T 细胞大量分化增殖, 转化能力相应增强所致。因此, 我们认为, 笼统地说 RA 患者细胞免疫功能低下是不确切的。这是因为 RA 主要特征是由于 CD_8^+

细胞功能降低,而CD₄⁺细胞却相对升高而引起的一系列表现为免疫功能紊乱的自身免疫病。我们的实验证明^[10],藏药浴可能通过纠正CD₄⁺/CD₈⁺的失衡而达到调节RA免疫功能紊乱,恢复体液和细胞免疫动态平衡之目的。

参 考 文 献

1. 井上哲文. リラマトイド 因子と免疫複合体. 临床杂志(内科)1989; 63(2): 218.
2. 卡 洛,等. 藏药浴治疗类风湿性关节炎53例疗效观察. 国际传统医药大会(北京'91)论文集 1991: 97.
3. Arnett FC, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315.

4. 宇 妥·元丹贡布,等. 四部医典. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 457.
5. 肖宗清,等. 葡萄球菌免疫球蛋白花环法检测人外周血T细胞亚群的初步探讨. 中国免疫学杂志 1988; 4(5): 295.
6. 张彦博,等. 高原疾病. 第1版. 西宁: 青海人民出版社, 1982: 32-33.
7. Morgan EL, et al. Polyclonal activation of murine B lymphocytes by immune complexes. J Immunol 1983; 130: 1066.
8. Lasky HP, et al. Increased helper inducer and decreased suppressor inducer phenotypes in the rheumatoid joint. Arthritis Rheum 1988; 31: 52.
9. 泽田滋正. リウマチ疾患の免疫療法. 临床免疫1986; 18(5): 395.
10. 赵淑兰,等. 藏药药浴对类风湿性关节炎的免疫调整作用研究. 国际传统医药大会(北京'91)论文集 1991: 198.

外伤性组织间积液的综合治疗

山西省雁北地区小峪煤矿医院(山西 038301) 周元成 姜玉吉 孟建华

我院从1985~1991年共收治外伤性组织间积液患者62例,均采用中西医结合综合性治疗,效果良好。

临床资料 本组62例,男50例,女12例。年龄14~68岁。新鲜伤54例,陈旧伤8例。受伤原因: 砸伤12例,撞伤18例,挤压伤21例,摔伤7例,扭伤4例。受伤部位: 大腿21例,小腿11例,臀部9例,前臂6例,腰部8例,上臂2例,背部3例,胸部2例。就诊前部分患者用过复方三七伤片、跌打丸、穿刺抽液加压包扎、麝香虎骨膏等,最长38天,最短6小时,积液仍不吸收。积液腔隙面积6×7~40×20 cm,其中19例是开放伤,伤口面积2×3~6×10 cm,8例一周后皮肤局限性坏死,其余伤处表皮均有不同程度的挫、擦伤或瘀斑。新鲜伤抽出液为鲜血或淡红色血性渗出液,累计量180~360 ml,平均204.6 ml; 陈旧伤抽出液较粘稠,呈咖啡或淡黄色,累计量56~210 ml,平均134 ml。

治疗方法 (1)腔隙内给药 采用0.5~1.0%盐酸四环素注射剂水溶液。穿刺抽净积液后缓缓注入腔隙内,剂量视抽出液量多少来定,一般用抽出液量的1/3~1/5药量即可。每周抽吸注射1次为1个疗程。(2)中药内服 早期活血化瘀,利水消肿,方选桃红四物汤,酌加香附、牛膝、陈皮、苏梗、茯苓、车前子等,严重红肿有感染者则加蒲公英、紫花地丁、银花、连翘等;中期健脾利湿,和营生新,以参苓白术散为基方配以泽泻、车前子、桂枝、芍药、川续断、杜仲等药;后期补气益养,荣筋通络,方用八珍汤加减,酌加丝瓜络、路路

通、伸筋草、地龙、芍药等。以上药物均常规剂量,每日1剂,水煎分二次服,每10剂为1疗程。(3)中药熏洗方选八仙逍遥汤: 防风、荆芥、川芎、甘草、当归、苍术、丹皮、川椒、苦参、黄柏。如红肿加银花、连翘、地丁、蒲公英等;疼痛加乳香、没药、细辛、元胡等;经脉拘挛、活动不利加威灵仙、羌活、川乌、桑枝、桂枝、伸筋草、透骨草、牛膝等。2日1剂,水煎熏洗。1日4次,10天为1个疗程。

结 果 疗效标准 痊愈: 经B超探测积液吸收,腔隙闭合,症状、体征消失;好转: 积液吸收,腔隙基本闭合,症状体征显著减轻;显效: 积液基本吸收,腔隙缩小,症状改善;无效: 积液吸收甚微或反复发作形成假性囊肿者。本组62例中痊愈56例(90%),好转2例(3%),显效1例(1.5%),无效3例(5%),总有效率96.6%。腔隙内给药2~4次,平均3次,14~35天痊愈,平均25天。内服中药15~60剂,平均30剂痊愈。无效病例施行手术切除囊壁而愈。

体 会 四环素是沿用已久的广谱抗生素因其水溶液呈明显酸性,注入腔隙后可刺激腔壁,产生无菌性炎症。当注入药液渐渐吸收,腔壁也相应由外向内逐渐粘连、缩小,以至闭合。中医学认为,外伤主要引起脉络肌膜的损伤,初期气血瘀滞,水湿潴留,故选用活血化瘀、利水消肿之药;中期疼痛减轻,肿胀渐消,故以健脾利湿、和营生新为治则;后期积液消失,但脉络不利,气血虚弱,故治疗以补气养血、荣筋通络为主。中西医结合,内外治并举,取得了较好的疗效。

significantly promote effective rate, reduce toxic and side-effects and lower the rate of mortality.
(3) JSSQ could obviously improve the function of ventricular diastole and its mechanism might be that the reduced density of β -receptor was increased.

Key words severe congestive heart failure, combination of Western medicine with traditional Chinese medicine, Jisen Shenqi Pill, captopril

(original article on page 458)

Sequential Trial on Analgesic Effect of Vascular Headache by Toutong Dibi Ye (头痛滴鼻液)

He Guang-ming (何光明), Deng Zhi-hong (邓志宏)
Lanzhou Airforce Hospital, Lanzhou (730070)

Toutong Dibi Ye (TTDB) is administered into nose in order to relieve headache according to traditional Chinese medicine. Analgesic effect of vascular-headache by the TTDB and placebo were as follows: Effective rate of TTDB was up to 80%, significantly higher than that of placebo. The probability of conclusion error ≤ 0.01 .

Key words Toutong Dibi Ye, vascular headache, sequential trial

(original article on page 461)

Study on Anti-Free Radical Damage of Chronic Glomerulonephritis with Febrifugal and Diuretic Medicinal Herbs

Yu Er-kang (于尔康), et al
Heilongjiang Institute of TCM, Harbin (150036)

A clinical trial to evaluate the method of removing Heat and eliminating Dampness (RHED) with febrifugal and diuretic medicinal herbs in treating chronic glomerulonephritis (CGN) patients was conducted. 45 cases of CGN were compared with 42 cases of healthy persons as control. The results showed that CGN patient's serum levels of lipid peroxide (LPO) increased, superoxide dismutase (SOD) and trace elements such as Zn, Cu, Se dropped down. After treatment with RHED the activity of LPO, SOD, catalase (CAT) revealed significant improvement. Serum levels of Zn, Cu, Se increased. It was considered that free radical damage was a general mechanisms of CGN and anti-free radical damage with RHED might play an important role in treatment.

Key words remove Heat and eliminate Dampness, febrifugal and diuretic drugs, chronic glomerulonephritis, Lipid peroxide, superoxide dismutase, catalase

(original article on page 464)

A Research on Immune Function of Rheumatoid Arthritis Treated by Medicated-Bath Therapy in Tibetan Medicine

Zhao Shu-lan (赵淑兰), Geng Pai-li (耿排力), Sang Jie (桑杰)*, et al
Dept. of Microbiology and Immunology, Qinghai Medical College, Xining (810001)
* *Tibetan Medicine Hospital, Xining*

The changes of the immune function of rheumatoid arthritis before and after the Tibetan